

В.В. Тишко

Отдаленные результаты влияния эфферентной терапии на частоту ангиографического рестеноза коронарных артерий у больных стабильной стенокардией напряжения после коронарной ангиопластики и стентирования

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Несмотря на технологические достижения и широкое распространение коронарного стентирования, основным фактором лимитирующим его долговременную эффективность остается рестеноз в месте ангиопластики. Проспективно исследованы отдаленные результаты коронарного стентирования: частота возникновения ангиографического рестеноза, частота комбинированной конечной точки в группе пациентов, получающих стандартную консервативную терапию (58 человек) и в группе, получающей комбинированную (стандартную консервативную + эфферентную) терапию (50 человек). Эфферентная терапия предусматривала использование таких методик, как плазмообмен криосорбированной аутоплазмой, каскадная плазмофильтрация, гепариновая преципитация липопротеидов низкой плотности. Период наблюдения составил $11,3 \pm 4,7$ месяца для группы, использующей консервативную терапию и $11,9 \pm 3,8$ месяца для группы, использующей комбинированную терапию. Контрольная инвазивная коронарография или многослойная спиральная компьютерная коронарография была выполнена 40 пациентам первой группы и 44 – второй. В конце периода наблюдения проводился анализ частоты возникновения ангиографического рестеноза и комбинированной конечной точки, которая включала в себя все случаи смерти, нефатальный инфаркт миокарда, инсульт, ангиографический рестеноз стента, тромбоз стента, неоатеросклероз, выявленный при повторной коронароангиографии и послуживший причиной повторной реваскуляризации миокарда. Установлено, что при раннем применении экстракорпоральная гемокоррекция в комбинации со стандартной консервативной терапией приводит к снижению частоты ангиографического рестеноза и комбинированной конечной точки в течении первого года наблюдения и, как следствие, улучшению прогноза течения ИБС. Таким образом, комбинированная (стандартная консервативная + эфферентная) терапия больных стабильной стенокардией напряжения после коронарной ангиопластики и стентирования является высокоэффективной.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, чрескожная коронарная ангиопластика, стентирование, рестеноз, плазмообмен, каскадная плазмофильтрация, гепариновая преципитация липопротеидов низкой плотности, прогноз.

Введение. Проблема лечения ишемической болезни сердца (ИБС) остается одной из наиболее приоритетных задач мирового и отечественного здравоохранения, так как находится на первом месте среди причин сердечно-сосудистой смертности [8].

Эндоваскулярные вмешательства открыли новый этап в кардиологии, значительно расширив возможности лечения ИБС. По интенсивности развития коронарное стентирование опередило все предыдущие технологии коронарной ангиопластики. Однако у данного метода был выявлен ряд факторов, лимитирующих его эффективность и применение, основным из которых был и продолжает оставаться рестеноз коронарных артерий, возникающий через 6–12 месяцев после имплантации стента [1].

Значительные клинические преимущества должны ожидать, когда используются комплексные терапевтические и интервенционные подходы, которые стимулируют физическое и функциональное выздоровление эндотелиального монослоя, и в тоже время ингибируют пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов,

влияя на патогенетические механизмы как рестеноза коронарных артерий, так и на прогрессирование атеросклеротического повреждения, являющегося фоном для развития клинической картины ИБС [17].

Во множестве публикаций, посвященных влиянию терапевтического афереза при нарушениях липидного обмена, в доступной отечественной и зарубежной литературе отсутствуют данные о клинической эффективности различных методик эфферентной терапии в предупреждении рестеноза коронарных артерий, что в свою очередь может иметь выраженный клинический и экономический эффекты.

Цель исследования. Оценить эффективность комбинированной (стандартная консервативная + экстракорпоральная гемокоррекция) терапии в сравнении со стандартной на частоту ангиографического рестеноза коронарных артерий и комбинированной конечной точки у больных стабильной стенокардией напряжения после коронарной ангиопластики и стентирования.

Материалы и методы. В исследование были включены 108 больных стабильной ИБС (97 мужчин и 11 женщин) в возрасте 58 ± 6 лет, документированной коронароангиографией. Всем пациентам выполнены чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА) и стентирование. В зависимости от метода проводимой терапии пациенты были распределены на две группы. Первую группу (58 человек) составили больные, которые весь период наблюдения после ЧТКА и стентирования получали стандартную консервативную терапию (СКТ). Вторую группу (50 человек) составили пациенты, которым проводилась комбинированная (СКТ + эфферентная (ЭТ)) терапия. ЭТ состояла из курса плазмообмена криосорбированной аутоплазмой (КСАП), каскадной плазмофильтрации (КПФ) и HELP (гепариновая преципитация липопротеидов низкой плотности). Критериями включения в группу с применением методик эфферентной терапии были наличие рестеноза в стенте в анамнезе после ЧТКА и стентирования, ранние окклюзии шунтов в анамнезе, высокочувствительный С-реактивный белок (вчСРБ) >2 мг/л и/или липопротеид(а) (Лп(а)) >600 мг/л, рефрактерность или плохая переносимость к статинам. Протокол терапевтического афереза включал раннее начало лечения (3–5 сутки после ЧТКА и стентирования). Курс плазмообмена КСАП состоял из вводного плазмафереза и 2 операций плазмообмена КСАП (интервал между операциями 2 дня) и был выполнен 20 больным. Курс КПФ был выполнен 25 пациентам и состоял из 2 операций (интервал между операциями 2 дня). После проведения основного курса КПФ, 10 пациентов были переведены на программное лечение КПФ с периодичностью 1–2 операции ежемесячно на протяжении всего периода наблюдения по настоящее время. Курс HELP выполнен 5 пациентам и состоял из 2 операций, с интервалом между операциями в 2 дня.

Для группы, получавшей СКТ период наблюдения составил $11,3 \pm 4,7$ месяца для группы, получавшей комбинированное лечение – $11,9 \pm 3,8$ месяца. Контрольная инвазивная коронарография или многослойная спиральная компьютерная коронарография были выполнены 84 (78%) пациентам (40 пациентам 1-й группы и 44 – второй). В конце периода наблюдения проводился анализ частоты возникновения ангиографического рестеноза и комбинированной конечной точки, которая включала в себя: все случаи смерти, нефатальный инфаркт миокарда, инсульт, ангиографический рестеноз стента, тромбоз стента, неоатеросклероз, выявленный при повторной коронароангиографии и послуживший причиной повторной реваскуляризации миокарда.

Группы пациентов были сопоставимы по возрасту, полу, массе тела, наличию факторов риска (курение, отягощенный коронарный анамнез, артериальная гипертония и др.). Исходная клиническая характеристика пациентов соответственно проводимой терапии представлена в таблице 1.

Медикаментозное лечение включало клопидогрел по 75 мг 1 раз в сутки или тикагрелол 90 мг 2 раза в сутки, АСК по 100 мг 1 раз в сутки, розувастатин

Таблица 1

Клиническая характеристика групп пациентов соответственно проводимой терапии, абс. (%), $M \pm SD$

Показатель	СКТ	СКТ+ЭТ	p=	
Возраст, лет	60 ± 7	57 ± 9	0,06	
Мужчины	51 (88)	46 (92)	0,49	
Женщины	7 (12)	4 (8)	0,49	
Индекс массы тела, кг/м ²	$28,1 \pm 4,7$	$29,4 \pm 3,27$	0,06	
ФК стенокардии:				
2	35 (60)	31 (62)	0,86	
3	23 (40)	19 (38)	0,86	
Артериальная гипертония:				
1 степени	10 (17)	11 (22)	0,53	
2 степени	15 (26)	14 (28)	0,8	
3 степени	33 (57)	25 (50)	0,47	
ФК ХСН (NYHA):				
1	7 (12)	9 (18)	0,38	
2	44 (76)	39 (78)	0,79	
3	7 (12)	2 (4)	0,13	
Фракция выброса, %	56 ± 7	58 ± 5	0,09	
Сахарный диабет	12 (21)	8 (16)	0,53	
Инфаркт миокарда в анамнезе	36 (62)	29 (58)	0,67	
АКШ	19 (33)	14 (28)	0,59	
Окклюзия шунта	12 (21)	12 (24)	0,68	
Рестеноз в анамнезе	11 (19)	4 (8)	0,1	
Курение	40 (69)	36 (72)	0,73	
Наследственность	27 (47)	32 (64)	0,07	
Продолжительность болезни, лет	$7,7 \pm 6,2$	$6,74 \pm 5,6$	0,38	
Медикаменты	АСК	58 (100)	50 (100)	–
	Клопидогрел или тикагрелол	58 (100)	50 (100)	–
	Статины	53 (91)	45 (90)	–

Примечание: ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; АКШ – аорто-коронарное шунтирование; АСК – ацетилсалициловая кислота.

по 10–20 мг или аторвастатин по 20–40 мг 1 раз в сутки. Такие препараты как β -блокаторы, блокаторы кальциевых каналов, мочегонные, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или антагонисты рецептора ангиотензина II назначались по показаниям. Пациенты обеих групп были сопоставимы по проводимой медикаментозной терапии.

Показано, что в группе, получавшей СКТ преобладали однососудистые поражения, в группе, получавшей комбинированное лечение – многососудистые (табл. 2).

Всем пациентам перед проведением ЧТКА и стентирования осуществлялся забор образцов крови согласно стандартному протоколу, применяемому к лабораторным методикам. Определяли клинический анализ крови, показатели липидного обмена (общий холестерин (ОХ), триглицериды, холестерин липопротеидов низкой плотности (Х-ЛПНП), холестерин липопротеидов высокой плотности (Х-ЛПВП), холестерин липопротеидов очень низкой плотности (Х-ЛПОНП)), кофактор атерогенности (КА), липопротеид(а) (Лп(а)), апопротеин А-1 (АпоА-1), апопротеин В-100 (АпоВ-100), соотношение АпоВ-100/АпоА-1.

Таблица 2

**Ангиографические и процедуральные показатели
у пациентов соответственно проводимой терапии, абс. (%), M±SD**

Показатель		СКТ	СКТ+ЭТ	p=
Количество пораженных сосудов	1	17 (29)	6 (12)	0,03
	2	18 (31)	12 (24)	0,42
	3	23 (40)	32 (64)	0,01
Пораженные коронарные артерии	ПМЖА	47 (81)	46 (92)	0,1
	ОА	35 (60)	34 (68)	0,41
	ПКА	33 (57)	40 (80)	0,02
Тип стента	сиролимус	50 (86)	40 (80)	0,39
	без покрытия	7 (12)	10 (20)	0,26
	биорезорбируемый	1 (2)	–	0,94
Имплантировано стентов	1	38 (66)	30 (60)	0,55
	2	18 (31)	16 (32)	0,91
	3	2 (3)	4 (8)	0,3
Диаметр стента, мм		2,79±0,47	2,82±0,51	0,8
Длина стента, мм		20,7±6,8	20,8±7,7	0,9

Примечание: ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия; ОА – огибающая артерия; ПКА – правая коронарная артерия.

ОХ, триглицериды, Х-ЛПВП в сыворотке крови исследовали колориметрически фотометрически на анализаторе «Beckman Coulter» серии «AU» (Соединённые Штаты Америки – США). Х-ЛПНП рассчитывали по формуле Фридвальда. АпоА-1, АпоВ-100 определяли иммунотурбидиметрически на анализаторе «Sapphire-400» (Япония), используя (реактивы фирмы «BioSystems» (Испания), Лп(а) – реактивы «Randox» (Великобритания). Исходные показатели липидного спектра больных в зависимости от проводимой терапии представлены в таблице 3.

Из представленных в таблице 2 данных видно, что более выраженные нарушения липидного обмена, а именно: концентрация ОХ, триглицеридов, Х-ЛПОНП, а также содержание АпоВ-100 отмечались в группе пациентов комбинированного лечения (СКТ+ЭТ).

Всем пациентам перед проведением ЧТКА и стентирования определяли содержание маркеров воспаления в сыворотке крови: вСРБ, С3 компонент комплемента, ферритин, гомоцистеин, фибриноген.

С3 компонент комплемента, вСРБ, ферритин определяли иммунотурбидиметрически на анализаторе «Sapphire-400» (Япония), используя реактивы фирмы «Randox» (Великобритания). Для определения гомоцистеина использовали тест-систему «Axis-Shield» (Великобритания) для иммуноферментного анализа. Фибриноген в плазме крови определяли на автоматическом анализаторе «ACL-200» (США). Выявлено, что концентрации маркеров воспаления в крови между группами пациентов достоверно не отличаются (табл. 4).

Таблица 3

Исходные показатели липидного спектра больных, M±SEM

Показатель	Норма ¹	СКТ	СКТ+ЭТ	p=
ОХ, ммоль/л	3,3–5,2 <4,0 ²	4,48±0,15	5,03±0,13	0,01
Триглицериды, ммоль/л	0,4–2,3 <1,7 ²	1,43±0,08	1,83±0,11	0,002
Х-ЛПНП, ммоль/л	2,59–3,37 <1,8 ²	2,62±0,13	2,96±0,13	0,09
Х-ЛПВП, ммоль/л	0,9–2,5 >1,2 ²	1,23±0,04	1,19±0,03	0,51
Х-ЛПОНП, ммоль/л	0,3–1,0	0,67±0,04	0,88±0,05	0,002
КА	<3,0	2,9±0,1	3,3±0,1	0,04
Лп(а), мг/л	0–320	356±47	436±75	0,37
АпоА-1, мг/дл	94–178	117±3	114±3	0,47
АпоВ-100, мг/дл	65–133 <80 ²	115±5	136±5	0,005
АпоВ/АпоА	<0,9	1,0±0,04	1,2±0,04	0,002

Примечание: ¹ – диапазон нормы приведен согласно инструкции к наборам реактивов; ² – ESC/EAS Guidelines [12].

Проведение операций плазмообмена КСАП, основывалось на методических принципах аппаратного плазмафереза, сформулированных К.Я. Гуревичем и А.Л. Костюченко [3] в клиническом центре экстракорпоральной детоксикации Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Для проведения операций плазмообмена использовали аппарат «Hemonetics PCS-2» (США). Курс плазмообмена состоял из одного вводного плазмафереза и последующих двух операций плазмообмена КСАП. В основе криосорбционной модификации плазмы крови больного лежит способ коррекции компонентного состава плазмы крови, при котором удаляются патогенетически значимые компоненты путём комбинации температурных и сорбционных режимов обработки плазмы крови [2]. Для стабилизации крови использовали гепарин из расчета 200 ед/кг массы тела, который вводили больному внутривенно непосредственно перед операцией, в дальнейшем – постоянно капельно в экстракорпоральный контур (до 5–10 тыс. ед. в 400 мл 0,9% раствора хлорида натрия).

Основная часть операции представляла процесс взятия, разделения крови на плазму и клеточные элементы, выведение плазмы, для последующей её обработки, разведение клеточных элементов кровезаменяющими растворами и их реинфузию. Полученная во время первой гемокорректирующей операции плазма крови подвергалась гепариновой криопреципитации и плазмсорбции и использовалась при последующих плазмообменах. Объём плазмэксфузии, начиная со 2-й операции составлял 70–100% от объёма циркулирующей плазмы.

КПФ проводили на аппарате «OctoNova» фирмы «Diamed» (Германия) по вено-венозному контуру. В качестве фракционатора плазмы использовался сепаратор компонентов плазмы «Cascadeflo EC-50» фирмы «Asahi» (Япония) с размером пор 30 нм. В качестве антикоагулянта использовался гепарин (200 ед/кг массы тела болюсно перед операцией, 1000 ед/ч постоянно капельно в дальнейшем). За сеанс производилась обработка 1–1,2 объёма циркулирующей плазмы (45–50 мл/кг массы тела, 3000–4000 мл в среднем) и удалялось от 100 до 200 мл концентрата макромолекул [5].

Операции HELP проводили на аппарате «Plasmat Futura» фирмы «B Braun» (Германия). Как и при про-

ведении КПФ, на первом этапе производилось отделение плазмы от форменных элементов крови. Клеточные элементы реинфузировались пациенту, а в плазму крови добавляли смесь ацетат-натриевого буфера с гепарином (100 000 ед/л), что приводило к формированию и осаждению преципитата из АпоВ-содержащих липопротеидов с последующим его удалением микрофильтрацией обработанной плазмы. Остаточный гепарин удаляли из очищенной плазмы адсорбером гепарина, а физиологический рН корректировали бикарбонатным диализом. После такой обработки фильтрат плазмы смешивался с форменными элементами и реинфузировался пациенту. За сеанс производилась обработка 1–1,2 объёма циркулирующей плазмы [15].

Перфузионное лечение всеми методиками ЭТ осуществлялось в режиме дневного стационара.

Вариационно-статистическая обработка результатов проводилась с использованием электронных таблиц MS Excel и пакетов прикладных программ Statistica for Windows v. 10,0. Применялись методы описательной статистики. Рассчитывались среднее арифметическое (M) \pm стандартное отклонение (SD), а также $M \pm$ стандартная ошибка среднего арифметического (SEM). Сравнение качественных признаков проводилось с использованием таблиц сопряженности 2×2 по критерию χ^2 Пирсона с поправкой Йетса и точному критерию Фишера. Достоверность изменения параметрических показателей оценивали с помощью t-критерия Стьюдента для не связанных групп. Для непараметрических показателей использовали критерий Вилкоксона.

Результаты и их обсуждение. Данные по частоте ангиографического рестеноза и комбинированной конечной точки за период наблюдения в зависимости от проводимой терапии представлены в таблице 5.

Частота возникновения ангиографического рестеноза и комбинированной конечной точки в группе пациентов, использующих СКТ были достоверно выше данных показателей в группе, применявших ЭТ.

Повторная реваскуляризация была выполнена 6 пациентам группы СКТ (4 пациента с рестенозом коронарных артерий, 1 пациент с тромбозом стента и 1 пациент с неатеросклерозом) и 2 пациентам группы ЭТ (у обоих пациентов отмечалось новое атеросклеротическое поражение коронарных сосудов).

Таблица 4

Исходное содержание маркеров воспаления в крови больных, $M \pm SEM$

Показатель	Норма ¹	СКТ	СКТ+ЭТ	p=
вЧСРБ, мг/л	0–5,0 <2,02	2,68 \pm 0,42	3,31 \pm 0,41	0,2
СЗ, мг/дл	84–160	144 \pm 5	141 \pm 5	0,7
Фибриноген, г/л	2,0–4,0	3,45 \pm 0,13	3,72 \pm 0,12	0,2
Ферритин, мг/л	муж. 20–250 жен. 20–200	141 \pm 15	147 \pm 18,9	0,8
Гомоцистеин, мкмоль/л	5–15	17,4 \pm 1,2	14,7 \pm 0,8	0,1

Примечание: ¹ – диапазон нормы приведен согласно инструкции к наборам реактивов; ² – P.M. Ridker [13].

Частота возникновения ангиографического рестеноза и комбинированной конечной точки за период наблюдения, абс. (%)

Исход (конечная точка)	СКТ, n=40	СКТ+ЭТ, n=44	p=
Ангиографический рестеноз	8 (20)	1 (2)	0,03
Тромбоз стента	1 (2,5)	–	0,96
Новое атеросклеротическое поражение	1 (2,5)	2 (4)	0,93
Повторная реваскуляризация:	6 (15)	2 (4)	0,2
Сердечная смерть	2 (5)	–	0,43
Острый инфаркт миокарда	2 (5)	–	0,43
Нефатальный инфаркт миокарда	1 (2,5)	–	0,96
Инсульт	1 (2,5)	–	0,96
Комбинированная конечная точка (смерть/ИМ*/инсульт/рестеноз, тромбоз неоатеросклероз)	14 (35)	3 (6)	0,003

Примечание: ИМ* – нефатальный инфаркт миокарда.

В группе пациентов, получающих комбинированную терапию, преобладали многососудистые поражения коронарных артерий и более выраженные нарушения липидного обмена. Несмотря на это, частота комбинированной конечной точки, включающей в себя смертельные исходы, нефатальный инфаркт миокарда, инсульт, тромбоз, рестеноз стента, неоатеросклероз, значительно преобладала в группе пациентов, получающих СКТ.

Важность выявления ангиографического рестеноза, обусловлена высоким процентом (30–40%) безболевого ишемии и формированием высокого сердечно-сосудистого риска. Эти данные подчеркивают актуальность контрольной коронарографии через 6–12 месяцев после коронарного стентирования [4].

Расширение показаний к стентированию коронарных артерий привело к увеличению частоты возникновения рестеноза, который продолжает оставаться серьезной проблемой, встречаясь в 12–40% случаев в зависимости от ангиографической и клинической ситуации [16]. В связи с этим, несмотря на весь арсенал традиционной медикаментозной терапии (антиагреганты, антикоагулянты, статины и др.), назначаемой пациентам после реваскуляризации миокарда, у ряда больных выявляются факторы, которые могут запускать процесс рестеноза коронарных артерий, а соответственно прогрессивно увеличивать риск неблагоприятных коронарных событий, а также ухудшение прогноза повторной реваскуляризации миокарда [1, 4].

Учитывая недостаточную эффективность традиционной профилактики и лечения рестеноза коронарных артерий, нами рекомендовано применение различных методик ЭТ в зависимости от их селективности и направленности действия в комбинированном лечении данной категории больных. Использование методики экстракорпоральной гемокоррекции при комбинированном лечении больных стабильной стенокардией напряжения после коронарной ангиопластики и стентирования позволило получить положительный эффект, заключающийся в снижении частоты ангио-

графического рестеноза и комбинированной конечной точки в течении первого года наблюдения.

До настоящего времени работы по экстракорпоральной гемокоррекции, в основном, были посвящены нарушениям липидного обмена. По данным Miyamoto T. и др. [10], агрессивная комбинированная тактика лечения дислипидемии (аферез ЛПНП + статины) приводила к снижению частоты рестеноза коронарных артерий, когда аферез применяли до и после проведения коронарной ангиопластики и стентирования.

Выявлено, что повышенные уровни ЛПНП в сочетании с высокими концентрациями ЛП(а) резистентные к терапии статинами, требуют более агрессивного лечения. В противном случае следует ожидать клинического манифестирования атеросклероза и ухудшения результатов реваскуляризации миокарда, что угрожает привести к повторной реваскуляризации миокарда и увеличению неблагоприятных кардиальных событий в отдаленном периоде [6, 9, 18].

Кроме удаления атерогенных липопротеидов, ЛНП аферез обладает плейотропными механизмами, включающими уменьшение концентрации провоспалительных и прокоагуляционных маркеров, улучшение вязкости цельной крови и плазмы, улучшение эндотелий опосредованной вазодилатации и перфузии в микроциркуляции [7, 11].

Длительный опыт проведения процедур ЛНП афереза, накопленный как в нашей стране, так и в мире, свидетельствует о том, что для определенной категории больных такое лечение является лечением выбора. Эффективное использование методик афереза липопротеидов позволяет не только замедлить рост новых атеросклеротических поражений, но и привести к регрессии уже имеющихся бляшек в артериях различных бассейнов [14].

Заключение. Установлено, что включение различных методик экстракорпоральной гемокоррекции в базисную терапию ИБС на раннем этапе восстановления функции сосудистой стенки после реваскуляризации миокарда с применением стентов, приводит

к снижению частоты ангиографического рестеноза и повторной реваскуляризации миокарда. ЭТ, являясь высокоэффективным методом, может и должна использоваться в профилактике развития рестеноза коронарных артерий и прогрессирования атеросклероза и, как следствие, улучшать прогноз течения ИБС.

Литература

1. Бабунашвили, А.М. Эндопротезирование (стентирование) венечных артерий сердца / А.М. Бабунашвили, В.А. Иванов, С.А. Бирюков. – М.: АСВ, 2001. – 699 с.
2. Белоцерковский, М.В. Интенсивная коррекция нарушений липидного обмена методами эфферентной терапии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / М.В. Белоцерковский. – СПб.: 1992. – 45 с.
3. Гуревич, К.Я. Экстракорпоральная гемокоррекция в клинической медицине / К.Я. Гуревич, А.Л. Костюченко. – СПб.: Б.и., 1991. – 26 с.
4. Козлов, К.Л. Интервенционная кардиология. Нейроиммуно-эндокринные механизмы реваскуляризации миокарда / К.Л. Козлов. – СПб.: Наука, 2012. – 140 с.
5. Соколов, А.А. Современные экстракорпоральные технологии: каскадная плазмофильтрация / А.А. Соколов. – СПб.: Инновационная медицина, 2013. – 60 с.
6. Тишко, В.В. Влияние программного применения каскадной плазмофильтрации на метаболизм липидов у пациентов с липопротеид (а)-гиперлипидемией после коронарного стентирования / В.В. Тишко [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2014. – № 3 (47). – С. 7–11.
7. Тишко, В.В. Влияние эфферентной терапии на вязкость крови у пациентов со стабильной стенокардией напряжения после коронарной ангиопластики и стентирования / В.В. Тишко [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2014. – № 4 (48). – С. 7–11.
8. Шальнова, С.А. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» / С.А. Шальнова [и др.] // Росс. кардиол. журн. – 2012. – № 5 (97). – С. 6–11.
9. Ezhov, M. Cascade plasma filtration during the first year after CABG in patients with hyperlipidemia refractory to statins / M. Ezhov [et al.] // Atheroscler. suppl. – 2013. – Vol. 14 (1). – P. 101–105.
10. Miyamoto, T. State of percutaneous transluminal coronary artery angioplasty and effectiveness of low-density lipoprotein apheresis / T. Miyamoto, A. Niwa, T. Sinoda // Ther. apher. – 2001. – № 5. – P. 226–231.
11. Ramunni, A. Pleiotropic effects of LDL apheresis / A. Ramunni [et al.] // Atherosclerosis supplements. – 2009. – Vol. 10. – P. 53–55.
12. Reiner, Z. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European society of Cardiology (ESC) and the European atherosclerosis society (EAS) / Z. Reiner [et al.] // Eur. heart j. – 2011. – Vol. 32. – P. 1769–1818.
13. Ridker, P.M. for Jupiter study group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein / P.M. Ridker [et al.] // N. Engl. j. med. – 2008. – Vol. 359. – P. 2195–2207.
14. Safarova, M.S. Effect of specific lipoprotein(a) apheresis on coronary atherosclerosis regression assessed by quantitative coronary angiography / M.S. Safarova [et al.] // Atherosclerosis supplements. – 2013. – Vol. 14. – P. 93–99.
15. Susca, M. Heparin-Induced extracorporeal low-density lipoprotein precipitation futura, a new modification of HELP apheresis: technique and first clinical results / M. Susca // Ther. apher. – 2001. – № 5 (5). – P. 387–393.
16. van der Hoeven, B.L. Percutaneous coronary intervention with stent placement versus bypass operation in symptomatic multiple-vessel disease; lessons from an observational study / B.L. van der Hoeven, M.J. Schaliij, E.E. van der Wall // Nederlands tijdschrift voor geneeskunde. – 2005. – Vol. 149. – P. 2837–2840.
17. Welt, F. Inflammation and restenosis in the stent era / F. Welt, C. Rogers // Arteriosclerosis thrombosis vasc. biol. – 2002. – Vol. 22. – P. 1769–1776.
18. Yamaguchi, H. Effectiveness of LDL-apheresis in preventing restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA): LDL-apheresis angioplasty restenosis trial (L-ART) / H. Yamaguchi [et al.] // Chemistry and physics of lipids. – 1994. – Vol. 67–68. – P. 399–403.

V.V. Tishko

Long-term results of effect of efferent therapy on incidence of angiographic restenosis of coronary arteries in patients with stable angina after coronary angioplasty and stenting

Abstract. Despite the technological advances and widespread coronary stenting, the main factor limiting its long-term efficacy remains restenosis. Prospectively studied long-term results of coronary stenting: the incidence of angiographic restenosis, the frequency of the composite endpoint in the group of patients treated with conservative therapy (58 patients) and in the group receiving combination therapy (50 patients) using efferent methods of treatment. Efferent methods included: cryoprecipitation with activated charcoal plasma adsorption, double filtration plasmapheresis, heparin precipitation of low-density lipoprotein. Follow-up was $11,3 \pm 4,7$ months in the conservative treatment and $11,9 \pm 3,8$ months for the group using the methods of efferent therapy. Control invasive coronary angiography or multilayer spiral computed coronary angiography patients were performed to 40 patients in the first group and 44 patients in the second group. At the end of the observation period we analyzed the incidence of angiographic restenosis and the combined endpoint that included: all-cause mortality, non-fatal myocardial infarction, stroke, angiographic stent restenosis, stent thrombosis, neoatherosclerosis identified by coronary angiography and cause repeated myocardial revascularization. It was found that the early use of extracorporeal hemocorrection in combination with standard conservative therapy leads to reduction in the incidence of angiographic restenosis and the combined endpoint during the first year of observation and, as a consequence, improve the prognosis of coronary artery disease. Thus, the combined (standard conservative + efferent) therapy of patients with stable angina after coronary angioplasty and stenting is highly effective.

Key words: coronary heart disease, percutaneous coronary angioplasty, stenting, restenosis, plasma exchange, double filtration plasmapheresis, heparin precipitation of low-density lipoprotein, prognosis.

Контактный телефон: +7-911-911-40-33; e-mail: vtishko@gmail.com